

Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Kassel

Direktor: Professor Dr. W. Wepler

Fettgewebe in der Subserosa der Gallenblase

(Histologische Untersuchungen)

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin**

der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Bärbel Bohnen, geb. Johanningmeier

aus Ludwigshafen

Marburg 1975

Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Kassel
Direktor: Professor Dr. W. Wepler

Fettgewebe in der Subserosa der Gallenblase

(Histologische Untersuchungen)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereiches Humanmedizin
der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Bärbel Bohnen, geb. Johanningmeier
aus Ludwigshafen

Marburg 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 28.2.1975

gedruckt mit Genehmigung vom Fachbereich

Dekan: Prof. Dr.med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr.med. W. Wepler

Correferent: Prof. Dr.med. P. Schmitz-Moormann

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Das Fettgewebe	2
C. Material und Methodik	3
D. Untersuchungsergebnisse	4
1. Diagnostische Kriterien	4
2. Fettgewebs - Vorkommen	10
3. Zusammenhang mit Geschlecht und Lebensalter	17
E. Diskussion	18
I. Ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse mit der einschlägigen Literatur	18
II. Erörterung der Untersuchungsergebnisse in histogenetischer und in pathogenetischer Sicht	21
F. Zusammenfassung	25
G. Literaturverzeichnis	27



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung

Die regelmäßigen histologischen Untersuchungen von Gallenblasen im hiesigen pathologischen Institut ließen an Operations- wie an Sektionspräparaten häufig ausgedehnte Ansammlungen von Fettgewebe in der Subserosa erkennen.

Bei Durchsicht der histologischen und der pathologisch-anatomischen Hand- und Lehrbücher zeigte sich, daß diese Tatsache entweder nicht erwähnt oder als normal angesehen wird.

Die vorliegende Arbeit stellt sich zur Aufgabe, an Hand einer systematischen histologischen Untersuchung von 937 nicht ausgewählten Gallenblasen-Präparaten dieser Beobachtung nachzugehen. Unter Einbeziehung des Fettgewebs-Stoffwechsels soll ein Beitrag zur Ätiologie dieses Vorkommens geliefert und in den Rahmen der Gallenblasen-Pathologie gestellt werden.

B. Das Fettgewebe

Zur Histogenese des Fettgewebes werden zwei Theorien vertreten. Die eine (FLEMMING(1871/76)) sieht das Fettgewebe als "physiologische Form des Bindegewebes im Stadium der Fettspeicherung" an, die andere stützt sich auf TOLDT (1870/88), der das Fettgewebe als "eigenständiges Gewebe" betrachtete, das aus "spezifischen primitiven Fettorganen" entstände.

Dazu wies WASSERMANN (1926/29/31/32/33) nach, daß sich etwa im vierten Fetalmonat -und zwar unabhängig vom Fettangebot- sog. "Primärorgane" bilden, die durch Proliferation mesenchymaler Zellen der Gefäß-adventitia entstehen und die Grundlage der späteren Fettablappen sind.

Die retikulären Primitivorgane können Blutzellen bilden (vgl. CLARA 1967, HOFFMANN 1950/51, BUSER 1950, TEDESCHI 1965), was unter besonderen Umständen später im Fettgewebe wieder einsetzen kann.

Diese Tatsache sowie die Fähigkeit des Fettgewebes, Antikörper zu bilden (PORTIS 1924, zit.b. WELLS 1940) und Vitalfarbstoffe zu speichern (HAUSBERGER 1937), haben WASSERMANN veranlaßt, das Fettgewebe als "Fettorgan" anderen retikulo-endothelialen Organen, z.B. dem Knochenmark, der Milz, den Lymphknoten an die Seite zu stellen.

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf das histogenetische Konzept WASSERMANN's, das in Deutung und Beweisführung überzeugend ist.

Das Fettgewebe hat eine reiche Gefäß- und Nervenversorgung (s. eingehende Studien von HAUSBERGER (1934/35/37/38/64), dagegen FLEMMING (1876), RASMUSSEN (1923)) sowie einen regen Stoffwechsel. Die frühere Annahme, das Fettgewebes sei "Ort eines dauerhaft trägen Stoffwechsels" (RICKER, zit.b. HUTTER 1952) , ist somit überwunden.

C. Material und Methodik

Grundlage dieser Arbeit sind sämtliche Gallenblasen, die als Operations- und als Sektionspräparate im Laufe von zwei Jahren im Pathologisch-Bakteriologischen Institut des Stadtkrankenhauses Kassel untersucht wurden.

Die Präparate sind mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, Fettfärbung ist nicht angewandt worden.

Bei der systematischen histologischen Untersuchung wurde neben den diagnostischen Daten Alter und Geschlecht der Patienten vermerkt. Das Vorkommen von Fettgewebe in der Subserosa wurde aufgezeichnet und graduell von + bis +++ eingeteilt.

Dabei gilt die Bezeichnung

- +) für vereinzelte Fettzellen am äußeren Rand der Subserosa,
- ++) für eine zusammenhängende Schicht von Fettgewebe in der Subserosa,
- +++) für massive Fettgewebslager, die die gesamte Subserosa durchsetzen und häufig in die streckenweise oder vollständig zerstörte Muscularis übergreifen.

D. Untersuchungsergebnisse

Insgesamt lagen 937 Gallenblasenpräparate vor; davon entfielen 255 auf Männer und 682 auf Frauen bei einer Altersverteilung von 14 bis 89 Jahren.

1. Diagnostische Kriterien

Die Einteilung ist nach folgenden diagnostischen Kriterien vorgenommen worden:

- I. Normale Gallenblase
- II. Akute Cholecystitis
- III. Cholesteatose (ohne oder mit leichter chronischer Entzündung)
- IV. Leichte chronische Cholecystitis (teilweise mit adenomatöser Schleimhautproliferation)
- V. Mäßig chronische Cholecystitis
- VI. Chronisch aktive unspezifische Cholecystitis
- VII. Chronisch rezidivierende, teilweise nekrotisierende, ulcerös-granulierende, abszedierende, phlegmonöse oder hämorrhagische Cholecystitis
- VIII.a) Chronisch verschwielende Cholecystitis
 - b) Verschwielte Gallenblase mit Entzündungszeichen
- IX. Stark verschwielte Gallenblase, teilweise mit Hyalinisierung und mit Kalkinkrustation.
- X. Carcinom der Gallenblase
 - a) mit chronischer Cholecystitis
 - b) ohne Entzündung.

Zu I. Normale Gallenblase werden sämtliche Präparate gerechnet, die entzündliche oder hyperplastische Veränderungen vermissen lassen und den regulären Aufbau einer Gallenblasenwand zeigen in:

- a) M u c o s a : mit anastomosierenden Falten und - vorwiegend im Halsteil - mit mukoiden Drüsen (BARGMANN 1959), bedeckt von einem bis zu 50 μ hohen einreihigen Epithel (WATZKA 1957),

- b) M u s c u l a r i s - eine wesentlich dünnere Schicht als im Magen-Darm-Trakt,
- c) S u b s e r o s a aus lockerem gefäßreichem Bindegewebe und
- d) S e r o s a .

ASCHOFF und BACMEISTER (1909) unterscheiden in ihrem ausführlichen Werk "Die Cholelithiasis" eine T u n i c a f i b r o s a , die als "faser-, gefäß- und nervenreiche Bindegewebsschicht der lockeren Subserosa mit wechselnder Menge von Fettgewebs-Einlagerungen" innen anliege.

Dem kann ich nicht zustimmen, wie später gezeigt wird.

Zu II. Akute Cholecystitis

Präparate mit Zeichen einer akuten Cholecystitis kommen naturgemäß selten zur histo-pathologischen Untersuchung. In der vorliegenden Arbeit macht diese Gruppe 1,5 % der Gesamtfälle aus, und es werden in ihr sämtliche Erscheinungsformen der vorwiegend hämorrhagischen, abszedierenden-phlegmonösen und ulcerös-nekrotisierenden Cholecystitis zusammengefasst, die jeweils durch ausgedehntes serös-fibrinöses Exsudat der Gallenblasenwand gekennzeichnet sind.

Zu III. Cholesteatose (ohne oder mit leichter chronischer Entzündung).

Die Cholesteatose ist dem Formenkreis der lokalen Lipidosen zuzuordnen, einer pathologischen Speicherung vor allem von Cholesterinestern. Das besondere Merkmal sind Lipoidspeicherzellen im Schleimhautstroma (Schaumzellen, Spongiocyten oder Pseudoxanthomzellen). Bei Ausdehnung über das gesamte Organ gewinnt dieses das Aussehen einer "Stippchengallenblase", ein Ausdruck, der erstmals von ASCHOFF (1905) verwendet wurde und

im englischen Sprachraum seine Analogie in der sog. "strawberry"-Gallenblase nach Mc CARTY (1910) findet.

Die Cholesteatose wird in einer besonderen Gruppe aufgeführt, da in den meisten Präparaten das Organ im übrigen unauffällig war oder nur geringe kleinzellige Infiltration aufwies, wie in den Untersuchungen von BOYD (1923) und ANDREWS (1935) bestätigt wird.

Einzelne Fälle zeigten jedoch nur als Nebebefund streckenweise pseudoxanthomatöse Schleimhautveränderungen, hatten im übrigen deutliche Zeichen einer chronisch-verschwielenden Cholecystitis, so daß diese Präparate der Gruppe VIII.a) zugeordnet worden sind.

Zu IV. Leichte chronische Cholecystitis (teilweise mit adenomatöser Schleimhautproliferation)

In dieser Gruppe werden alle Präparate zusammengefaßt, die neben diffuser kleinzelliger Infiltration eine leichte Wandverdickung infolge Hypertrophie der Muscularis und mäßiger Bindegewebsvermehrung der Subserosa aufweisen. Außerdem werden die obengenannten Kriterien ausnahmslos erfüllenden Fälle mit adenomatöser Schleimhautproliferation dazugerechnet, sei es diffus, oder an umschriebener Stelle, auch in Form einer epithelialen Wucherung eines sog. "Papilloms" (vgl. ARBAB 1967, OCHSNER 1956/60, SWINTON 1948).

Über diese bei systematischer Untersuchung von Gallenblasen häufig anzutreffenden Schleimhautveränderungen gab es in den letzten Jahrzehnten eine Vielzahl von Veröffentlichungen und auch von Bezeichnungen, die - wie FOTOPOULOS (1964) treffend schreibt - einen Hinweis für die in Ätiologie und Pathogenese noch immer herrschende

Unsicherheit geben: "Cholecystitis glandularis proliferans" (KING u. Mac CALLUM 1931), "Cholecystitis cystica" (GOLDBERG u. DODGSON 1958), "Myoepitheliale Anomalie" (JONES u. WALKER 1957), "Adenomyomatose" (JUTRAS 1960) und "Intramurale Divertikulose" (ROSS, FINBY u. EVANS 1955, LOEWENHARDT 1960).

Der Entstehungsfrage nachzugehen, liegt nicht im Sinne dieser Arbeit. Von den Verfechtern der "degenerativen Hyperplasie" (JUTRAS 1960, FOTOPOULOS 1964, LUBERA 1967) und auch von denen der "angeborenen Anomalie" (POHL 1960, HALPERT 1953) wird das regelmäßige Vorkommen chronisch entzündlicher Wandveränderungen in Verbindung mit dieser Schleimhautproliferation beschrieben, die diese Untersucher im Gegensatz zu KING (1953) nicht als auslösenden Faktor, sondern als sekundäre Gewebsreaktion deuten.

Epitheleinsenkungen in die Gallenblasenwand hinein sind als LUSCHKA'sche Gänge oder ROKITANSKY-ASCHOFF-Sinus gesondert bekannt. Sie kommen in den tiefen Wandschichten, häufig in Verbindung mit chronischer Cholecystitis (Gruppe V bis VIII) vor, wie auch ASCHOFF angibt.

Zu V. Mäßig chronische Cholecystitis

Zu VI. Chronisch aktive unspezifische Cholecystitis

In diese beiden Gruppen reihen sich alle Fälle ein, die die Zeichen einer aktiven chronischen Cholecystitis aufweisen. Die Schleimhaut ist meist erhalten und von Lymphocyten, Plasmazellen und Histiocyten, seltener von polymorph-kernigen Leukocyten diffus zellig infiltriert.

Die Muscularis ist in manchen Präparaten hypertrophiert, die Subseros deutlich verbreitert, fibrös und zeigt entzündliche, perivascular

gehäufte Infiltrate vorwiegend mononukleärer Zellen. Auffallend ist eine Zunahme der lymphoiden Elemente, manchmal mit regelrechten Lymphfollikeln.

Die Gefäße weisen stellenweise endogⁿitische und Thrombosierungsprozesse auf, häufig mit eosinophilen Infiltraten.

Diese Gefäßläsionen wurden bereits von TÖRN-QUIST (1903), ASCHOFF (1905) und ANDREWS (1935) beschrieben. MORE, HERDINGER u. SOMMERS (1966) wiesen in experimentellen Untersuchungen nach, daß die Ligatur der Arteria cystica nicht zur Ausbildung einer Cholecystitis führte, und zogen eine primär-vasculäre Genese in Zweifel. Sie äußerten sich in dem Sinne, daß lokalisierte Arteriosklerose und Ischämie zu akuten Rezidiven einer Cholecystitis prädisponiere. Eine Beziehung zu Alter oder Hypertonie wurde von MORE und auch von GORDON (1967) verneint.

Die Gruppen V. und VI. wurden nach dem Reichtum der zelligen Infiltration unterschieden. Eine weitere Rolle spielte die Schichtdicke der Subserosa als Gradmesser der chronischen Cholecystitis.

Zu VII. Chronisch rezidivierende, teilweise nekrotisierende, ulcerös-granulierende, abszedierende, phlegmonöse oder hämorrhagische Cholecystitis

Unter dieser Bezeichnung verstehen wir die schweren Fälle der aktiven chronischen Cholecystitiden, die neben erheblicher Wandverdickung durch fibroblastische Proliferation der Subserosa hochakute Schübe mit den in der Diagnose genannten verschiedenen Reaktionen zeigen.

Die Schleimhaut ist oft streckenweise oder vollständig zerstört, häufig durch eine breite Schicht von Granulationsgewebe mit zahlreichen

Lymphocyten, Plasmazellen, polymorphkernigen Leukocyten und Makrophagen ersetzt. Entzündliche Infiltrate ziehen sich durch die häufig nur noch in vereinzelt Faserbruchstücken anzutreffende Muscularis bis zur Serosa hin.

Die Subserosa zeigt schwere hämorrhagische Infiltration, intramurale Abszeßbildung oder auch phlegmonöse Wanddurchsetzung.

Hämosiderinflecke, Gallepigmente und Cholesterinkristalle sind in den deutlich erweiterten und in die Entzündung einbegriffenen LUSCHKA'schen Gängen oder auch frei in den Nekrosebezirken anzutreffen und führen zur Bildung eines an vielkernigen Fremdkörperriesenzellen reichen Granulationsgewebes.

Zu VIII.a) Chronisch verschwielende Cholecystitis

b) Verschwielte Gallenblase mit Entzündungszeichen

Zu IX. Stark verschwielte Gallenblase, teilweise mit Hyalinisierung und mit Kalkinkrustation

Bei diesen Gruppen handelt es sich um verschiedene Stadien narbiger Abheilungsvorgänge der chronischen Cholecystitis.

Die Gruppe VIII. beinhaltet mit 238 Präparaten den überwiegenden Anteil der diagnostischen Untergruppierungen. Die schwielige Wandverdickung ist in VIII.a) noch erheblich, hat in b) zugunsten narbiger Schrumpfungsvorgänge abgenommen. Entzündliche Erscheinungen werden vorwiegend als perivaskuläre kleinzellige Infiltrate verstreut im schwielig veränderten Bindegewebe angetroffen.

In Gruppe IX. dagegen ist ein regulärer Schichtaufbau der Gallenblasenwand nicht mehr zu sehen, es findet sich ein meist geschrumpftes Organ aus

zell- und gefäßarmen Strängen kollagenen Bindegewebes. Häufig zeigen sich degenerative Veränderungen in Form von Hyalinbildung und Kalkeinlagerung bzw. eine vollständige Verkalkung ("Porzellangallenblase").

Zu X. Carcinom der Gallenblase

a) mit chronischer Cholecystitis

b) ohne Entzündung

Bei sämtlichen 22 Präparaten handelte es sich um ein Adeno-Carcinom, wie es am häufigsten in der Gallenblase angetroffen wird. Es entspricht mit 2,3 % unserer Gesamtuntersuchungen der allgemeinen Häufigkeitsquote pathologischer Serienuntersuchungen, die von BAUMGARTNER (1929) mit 2 - 4 % angegeben wird. Es fand sich eine Altersverteilung von 45 - 82 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 68,1 Jahren.

Bei 3 Männern und 19 Frauen bestand ein Verhältnis von 1 : 6, während die Geschlechtsverteilung von RUSSEL (1959) mit 1 : 5 und von HAMPERL (1960) mit 1 : 4 beziffert wird; bei der geringen Anzahl unserer betroffenen Fälle sind die Angaben jedoch nur mit Einschränkung statistisch zu werten.

D. 2. Fettgewebs-Vorkommen

Über das Gesamtvorkommen von Fettgewebe orientiert Tabelle I. Von den vorliegenden 937 Präparaten wurde bei 477 Präparaten Fettgewebe in der Subserosa angetroffen.

Besonders hervorzuheben ist, daß keine der 35 normalen Gallenblasen Fettgewebsinlagerungen aufwies. Ebenso war bei den verschiedenen Formen der akuten Cholecystitis und auch bei der Cholesteatose die Subserosa frei von Fettgewebe.

Die Anzahl der Präparate mit chronischer Cholecy-
stitis (Gruppe IV. bis IX.) betrug 832 entsprechend
88,8 % der Gesamtfälle. Bei 463 Fällen entsprechend
50,9 % dieser Diagnose-Gruppe wurde Fettgewebe in
der Subserosa gefunden.

Die Gruppe X.a) wurde jeweils aus den Auswertungen
herausgenommen, da sie durch die carcinomatösen
Veränderungen nicht zu den reinen chronischen Ent-
zündungen zu rechnen ist.

Tabelle I Gesamtvorkommen des subserösen Fettgewebes

Diagnose	Zahl der Fälle	Fettgewebs- Vorkommen (Anzahl)	Fettgewebs- Vorkommen (in %)
I	35	-	-
II	14	-	-
III	34	-	-
IV	183	4	2,1
V	138	38	27,5
VI	155	133	85,5
VII	96	85	88,5
VIII	a)	159	94,3
	b)	79	65,8
IX	22	1	4,5
X	a)	17	82,4
	b)	5	-
Summe	937	477	50,9

Während bei leichter chronischer Cholecystitis noch eine geringe Anzahl, nämlich 4 entsprechend 2,1 % der Gesamtfälle dieser diagnostischen Untergruppe Fettgewebe zeigte, wurde bei den Fällen zunehmend chronischer Cholecystitiden ein rapider Anstieg des Fettgewebs-Gesamtvorkommens deutlich, das bei der chronisch aktiven Cholecystitis (Gruppe VI) 85,5 %, der chronisch rezidivierenden Cholecystitis (Gruppe VII) 88,5 % und bei der chronisch verschwielenden Cholecystitis (Gruppe VIII.a)) das Maximum von 150 Präparaten entsprechend 94,3 % erreichte.

Auffallend ist, daß mit diesen Gruppen der Höhepunkt überschritten ist, und bei stärkerer Verschwiellung wiederum weniger Präparate subseröse Fettgewebseinlagerungen aufwiesen, die in der Gruppe VIII b) noch 52 Präparate entsprechend 65,8 % ausmachten, in der Gruppe IX jedoch nur noch 1 Präparat entsprechend 4,5 % betraf.

Die Einteilung der Gruppe X, des Gallenblasen-Carcinoms, in Präparate mit Zeichen der chronischen Cholecystitis und ohne entzündliche Veränderungen erklärt sich aus dem Ergebnis der Befunde: von den 17 Präparaten der Gruppe X.a) zeigten 14 Präparate entsprechend 82,4 % in der Subserosa Fettgewebe, während bei den 5 Präparaten der Gruppe X.b) kein Fettgewebe nachzuweisen war.

Interessanterweise wies ein zu X.a) gehöriger Fall neben carcinomatöser Veränderungen eine starke Verschwiellung auf - ohne Fettgewebe -, wie bereits in der Gruppe IX häufig beobachtet werden konnte.

Hinzuzufügen ist, daß mit der Einteilung in die Gruppe X.b) nicht gesagt sein soll, es handele sich um im übrigen normale Gallenblasen; sondern häufig war das Präparat von Carcinom-Gewebe vollständig durchsetzt und zeigte keinen mit den Kriterien der Entzündung beurteilbaren Organanteil.

Als Folgendes soll die Menge des auftretenden Fettgewebes an Hand der oben erläuterten Gradeinteilung von + bis +++ geprüft werden.

Aus Tabelle II wird ersichtlich, daß mit der Anzahl der Präparate, die Fettgewebe enthalten, die Menge des subserösen Fettgewebes im einzelnen Präparat bei zunehmender Schwere der chronischen Entzündung ebenfalls ansteigt und mit dem Grad der Verschwiellung wieder absinkt. So zeigten die meisten Präparate der Gruppe IV und V sowie das einzelne Fettgewebe enthaltende Präparat der Gruppe IX nur vereinzelte Fettzellen, während bei den Gruppen VI, VII und VIII.a) in der Mehrzahl ausgedehnte Fettgewebs-Lager anzutreffen waren.

Tabelle II. Menge des Fettgewebes

Diagnose	Zahl der Fälle (mit Fettgewebe)	Fettgewebe		
		⁺ (gering)	⁺ ⁺ (mäßig)	⁺ ⁺ ⁺ (stark)
IV	4	3	1	-
V	38	25	12	1
VI	133	19	42	72
VII	85	13	32	40
VIII	a)	150	18	63
	b)	52	30	18
IX	1	1	-	-

Jedoch fällt auf, daß der Kulminationspunkt der Fettgewebsmenge in Beziehung zur fortschreitend chronischen Entzündung früher überschritten wird. Dieses veranschaulicht die Abbildung I, die das Gesamt-Fettgewebe in seiner gradmäßigen Aufteilung in Prozent der Gesamt-Fälle in den einzelnen Diagnose-Gruppen diagrammartig darstellt.

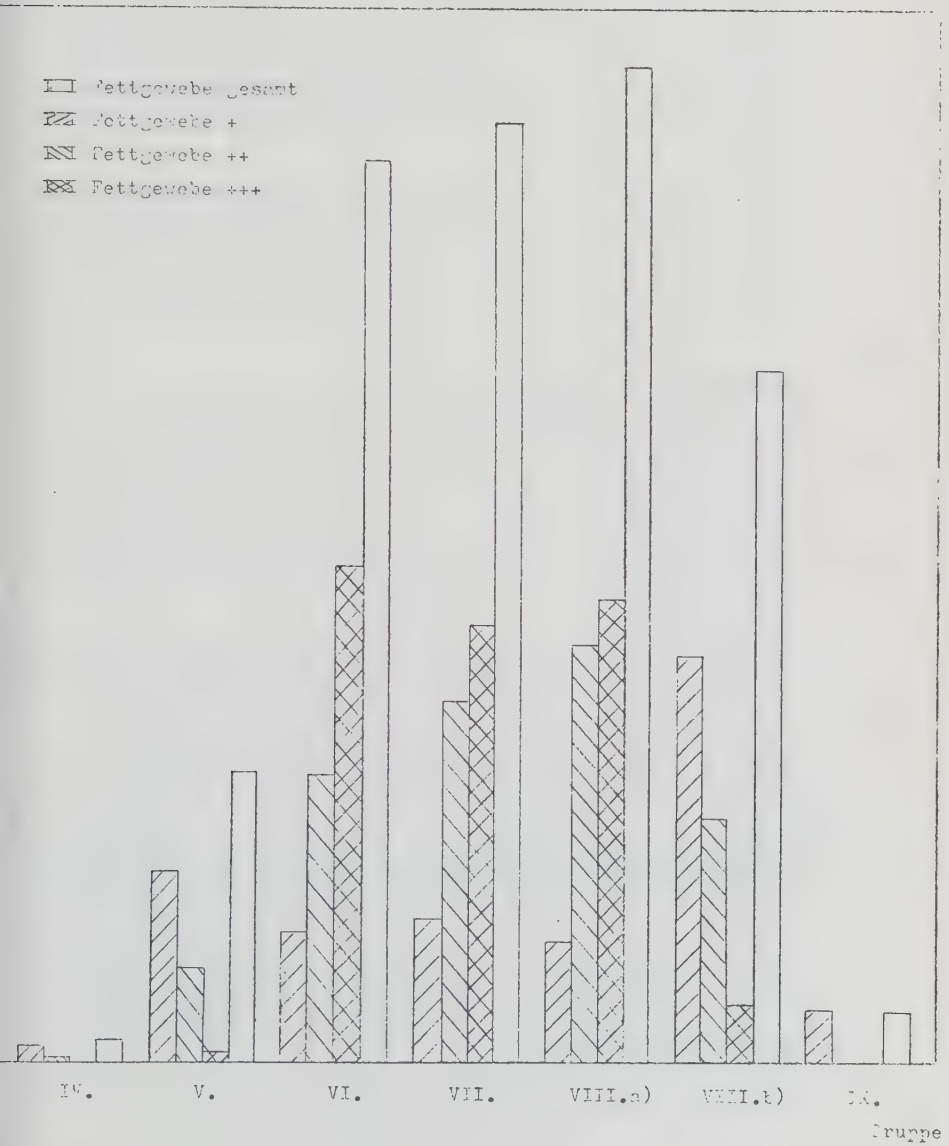
Während die Mehrzahl der Fettgewebe enthaltenden Präparate bei der Gruppe VIII a), der chronisch-verschwielenen Cholecystitis zu finden ist, sind die vorwiegend große Mengen an Fettgewebe enthaltenden Präparate bereits der Gruppe VI, der chronisch aktiven Cholecystitis zugehörig.

Weiterhin ist der Abbildung I zu entnehmen, daß die Gruppe VII eine Ausnahme zu dem vorher Gesagten bildet, indem sich trotz fehlender schwerer Verschwielen die Reaktion des mit +++ bezeichneten Fettgewebs-Anteiles zu + und ++ verschiebt. Dies ist Ausdruck für eine häufige Beobachtung, daß bei der chronischen Cholecystitis mit hochakuten frischen Schüben Fettgewebe zwar in breiten Lagen vorhanden ist, meist die äußeren zwei Drittel der deutlich - teilweise ödematös, teilweise fibrös - verdickten Subserosa oder auch die gesamte Schicht durchsetzte und in Bindegewebsstraßen zwischen der zugrundegegangenen Muscularis anzutreffen war. Andererseits bildete dieses Fettgewebe keinen Zusammenhang, sondern war durch breite Nekrose-Bezirke getrennt und in seiner Gesamtmenge somit reduziert.

Das subseröse Fettgewebe war in den hochakuten Entzündungsprozeß einbezogen, sämtliche regressiven und reaktiven Mechanismen - auch mit der Bildung von Riesenzellen - fanden in dieser Gruppe ihren morphologischen Ausdruck.

WEISMANN u. Mc DONALD (1948) erwähnen das seit langem bekannte Auftreten von Riesenzellen im entzündeten Fettgewebe (vgl. CZAJEWICZ (1886), WEBER (1925), ABRIKOSOFF (1926), PETRI (1926), WASSERMANN (1926/29), SLETANA-BERNHARD (1950) und BUSER (1950)) auch für das subseröse Fett-

Abbildung I.



gewebe der Gallenblase, und SEILLÉ (1951) spricht aus diesem Anlaß von "Lipidgranulomen", die er bei 9 von 80 extirpierten Gallenblasen fand.

Mit Abklingen der entzündlichen Prozesse gehen das lockere subseröse Bindegewebe und ebenso die in die Entzündung einbezogenen Anteile des Fettgewebes in den gemeinsamen "Pool" eines fibrösen Narbenstadiums über und können degenerative Veränderungen mit Hyalinisierung oder auch mit Verkalkung zeigen.

Diese narbigen Prozesse des Fettgewebes waren bei der Gruppe VIII a), vorwiegend aber bei VIII b) zu beobachten; sie finden ihr Endstadium in den Präparaten der Gruppe IX, bei denen kaum noch Fettzellen nachzuweisen waren.

3. Zusammenhang mit Geschlecht und Lebensalter

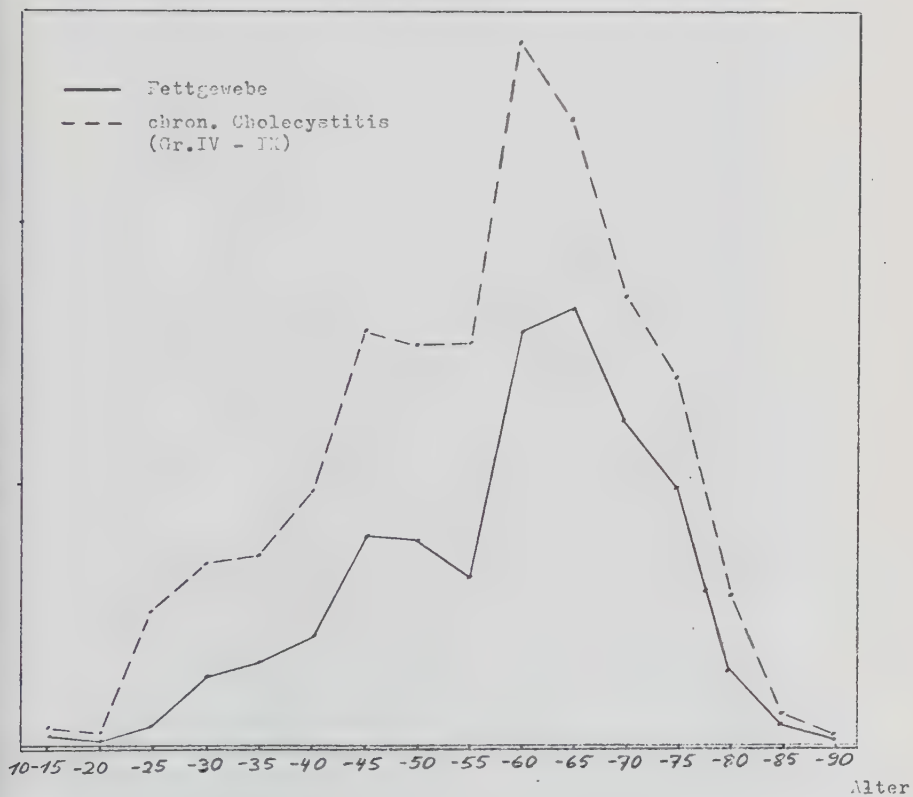
Bei 165 Männern und 312 Frauen wurde Fettgewebe in der Gallenblasen-Subserosa gefunden, das entspricht einer Geschlechtsverteilung von 1:1,9. Im Vergleich dazu lag die Verteilung der Gesamtfälle bei 1:2,7, die der chronischen Cholecystitiden bei 1:2,6. Ein durch das Geschlecht bedingter Unterschied der Fettgewebs-Vorkommen ließ sich nicht feststellen.

Die Altersverteilung der Fettgewebe enthaltenden Fälle ist der Abbildung II zu entnehmen. Es wird ersichtlich, daß der Häufigkeitsgipfel des Fettgewebs-Vorkommens zusammen mit dem der chronischen Cholecystitis bei dem 55. bis 65. Lebensjahr liegen.

Auch die Fettgewebs-Verteilung in Prozent der einzelnen Altersstufen läßt keine steigende Tendenz zu fortschreitendem Alter erkennen. Insbesondere ist auffallend, daß in der Altersgruppe des 10. bis 15. Lebensjahres Fettgewebe bereits bei 66,7 % der vorliegenden Fälle auftrat im Vergleich zu 50 % der höchsten Altersgruppe, des 86. bis 90 Lebensjahres.

Abbildung II.

anzahl der
Fälle



E. Diskussion

I. Ein Vergleich der Untersuchungsergebnisse mit der einschlägigen Literatur

Bei den histologischen Untersuchungen wurde in keiner normalen Gallenblase Fettgewebe angetroffen. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den meisten Publikatoren, die sich zu dieser Frage geäußert haben (BIRCH-HIRSCHFELD 1885, TÖRNQUIST 1903, ASCHOFF 1905, ASCHOFF u. BACMEISTER 1909, KAUFMANN 1931, BARGMANN 1959, DABELOW 1963).

Damit wird der Zusammenhang subserösen Fettgewebes der Gallenblase mit allgemeinem Übergewicht fraglich, der von ROKITANSKY (1861), KONJETZNY (1911), DENTON (1927) und RUKSTINAT (1962) angenommen worden ist.

Da anamnestische Angaben der Patienten nicht vorlagen, kann ein derartiger Zusammenhang nicht unmittelbar widerlegt werden, zumal das Zusammentreffen von Gallenblasenerkrankungen und Adipositas in der Klinik häufig zu beobachten ist. Jedoch glaubt der Verfasser, auch durch die Geschlechtsverteilung der Fälle folgende Rückschlüsse ziehen zu können:

Es ist allgemein bekannt, daß das weibliche Geschlecht häufiger übergewichtig ist. Bei den vorliegenden Untersuchungen ergab sich eine Geschlechtsverteilung von 1:2,7 (Männer zu Frauen) der Gesamtfälle und von 1:2,6 der chronischen Cholecystitiden.

Sollte also der Faktor des Übergewichtes einen Aus-
druck finden, so hätte man erwarten dürfen, bei der Geschlechtsverteilung der Fettgewebs-Vorkommen den Anteil der Frauen erhöht zu finden; dagegen zeigte sich das Verhältnis mit 1:1,9 sogar zugunsten des männlichen Geschlechts verschoben.

Auch muß RUKSTINAT (1962) widersprochen werden: Er berichtet über "Fettablagerungen in der Muskelschicht von Gallenblasen mit geringer oder fehlender ent-

zündlicher Reaktion, die sich bei älteren Patienten mehr in die Subserosa verschieben."

1. Es wurde kein Zusammenhang der Fettgewebs-Vorkommen mit steigendem Alter festgestellt (s. S. 17).
2. Fettgewebe wurde nie ohne aktuelle oder abgelaufene und in ihren Residuen erkennbare chronisch-entzündliche Reaktion des Organs gefunden.
3. Fettgewebe wurde nie in der Muscularis ohne Mitbeteiligung der Subserosa angetroffen. Immer vollzog sich die Zunahme des Fettgewebes vom äußeren Rand der Subserosa gegen das Innere zu.

Die Feststellung, daß Fettgewebe in der Gallenblase ausschließlich bei chronischer Cholecystitis gebildet wird, fand der Verfasser bei Durchsicht der umfangreichen Literatur über Gallenblasen lediglich von BOYD (1923) bestätigt, der erwähnt, daß "Neutralfett in großer Menge bei krankhaft veränderten Gallenblasen in der Subserosa gefunden wird." BOYD schreibt weiter, daß "bei vehementer Entzündung kein Fett mehr vorliegt." Zwar kann BOYD in dieser extremen Formulierung nicht zugestimmt werden, jedoch ergibt sich insofern eine Übereinstimmung, als das Fettgewebe bei den schweren chronischen Cholecystitiden in den Entzündungsprozeß einbezogen und infolge nekrotischer Vorgänge reduziert wird (vgl. S. 16).

Auch ACKERMANN (1959) berichtet über "deutliche Fettgewebsvermehrung bei schwerer chronischer Cholecystitis." Jedoch geht er wie die überwiegende Zahl der Autoren davon aus, Fettgewebe sei ein regulärer Bestandteil der normalen Gallenblase.

Bei einer vergleichenden Durchsicht der Literatur über Fettgewebs-Vorkommen anderer Organe (vgl. Literaturverzeichnis Nr. 3, 11, 14, 20, 25, 28, 33, 39, 57, 65, 66, 99, 106, 109) wurden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit interessanterweise von BUSCH (1952) für die Appendix vermiformis in den beiden wesentlichen

Punkten bestätigt, daß nämlich:

eine normale Appendix kein Fettgewebe enthalte und Fettgewebe - dort allerdings in der Submucosa - nur bei chronischer Appendicitis anzutreffen sei.

Zusammenfassend ist zu bemerken, daß die hier dargelegte Beobachtung über Fettgewebs-Bildung in der Gallenblasen-Subserosa lediglich von BOYD (1923) gestützt wird. Jedoch wird von diesem Verfasser wie auch von BUSCH für die Appendix keine Deutung des Vorganges gegeben.

II. Erörterung der Untersuchungsergebnisse in histogenetischer und in pathogenetischer Sicht

Als Folgendes soll im Rahmen der Histogenese und der Stoffwechsel-Daten des Fettgewebes erörtert werden, welche allgemeinen und lokalen Faktoren die Bildung von Fettgewebe in der Subserosa der Gallenblase bei chronischer Entzündung begünstigen.

Hinsichtlich der Herkunft des Fettgewebes sind zwei Quellen möglich:

- A. Die Umwandlung lymphatischen Gewebes in Fettgewebe.
- B. Die Neuentstehung von Fettgewebe aus mesenchymalen Zellen.
- A. Die Umwandlung lymphatischen Gewebes in Fettgewebe läßt sich mit WASSERMANN (1926/31/33/62), HOFFMANN (1951) und SIMON (1962) als Zustandsänderung zweier zum RES gehöriger Gewebsarten erklären.

Welche Faktoren diese Zustandsänderung herbeiführen können, ist ungenügend bekannt.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigten keine Beziehung zum Alter der Patienten. Somit besteht kein Anhalt, einen altersbedingten Involutionsvorgang - analog zur Umwandlung der Thymusdrüse in einen Fettkörper und der Blutbildungsherde der langen Röhrenknochen in Fettmark - anzunehmen.

Hinzuzufügen ist, daß zwar bei der chronischen Entzündung der Gallenblase inmitten und neben dem subserösen Fettgewebe regelrechte Lymphfollikel gelegentlich vorkommen (vgl. S. 8) (so auch KING u. Mc.CALLUM 1931); andererseits ist dieses Vorkommen nicht so häufig wie in der normalen Appendix (ANDREWS 1935), bei der DALFORNO (1961) die Umwandlung lymphoiden Gewebes in Fettgewebe annimmt.

Infolgedessen ist bei der Gallenblase die Hauptquelle in der Neuentstehung von Fettgewebe aus

- B. undifferenzierten mesenchymalen Zellen anzunehmen (vgl. WASSERMANN 1962).

Vorbedingungen für die Entstehung von Fettgewebe sind (vgl. HOFFMANN 1951):

- a. das Vorhandensein mesenchymaler Zellen.
- b. eine reiche Vaskularisation (so auch FLEMING 1876, WASSERMANN 1926) und
- c. eine Verlangsamung des Blutstroms (so auch CLARK u. CLARK 1940).

Bevor zu prüfen ist, ob diese drei Forderungen bei der chronischen Cholecystitis erfüllt sind, soll erneut darauf hingewiesen werden, daß sich chronisch-entzündliche Prozesse mit Vorliebe in der Subserosa ausbreiten.

Die beiden ersten der genannten Vorbedingungen zur Fettgewebsentstehung werden an der Subserosa aller Organe erfüllt, da seröse Häute reichlich Kapillaren wie auch mesenchymale Zellen in deren Nachbarschaft enthalten (MAXIMOW 1926). Bei einer chronischen Entzündung sind zudem alle Vorbedingungen gegeben:

In der Phase reparativ-proliferativer Vorgänge einer chronischen Entzündung liegen neben vermehrten undifferenzierten mesenchymalen Zellen und reicher Vascularisation durch Sprossung von Kapillaren günstige Strömungsverhältnisse im Sinne eines prästatistischen Zustandes (RICKER) vor.

Weiter ist zu fragen, welche Faktoren die Differenzierung einer Mesenchymzelle zu einer Fettzelle begünstigen. HERZOG (1923) spricht in diesem Zusammenhang von einer "Reizwirkung",

während FROBOESE (1926) (zit bei ZIMMERMANN 1949) eine "Eigenschaftsänderung der Zelle im Sinne eines gesteigerten Lipoidbedürfnisses" annimmt.

Diese Aussagen lösen zwar nicht das Problem, gestatten aber folgende weitere Überlegungen und Fragen:

Welche Reize können durch eine Entzündung der Gallenblase ausgelöst werden? Oder um mit FROBOESE zu sprechen:

Welche Reize begünstigen das Lipoidbedürfnis der mesenchymalen Zellen und begünstigen damit die Bildung von Fettzellen?

Bedeutungsvoll sind zunächst mechanische Reize, da eine Störung der Lage- und Druckverhältnisse zur Gewebsneubildung führen kann (s. RIBBERT 1866, zit. b. BORST 1897); Beweis durch SELEY (1959), der durch negativen Druck Fettgewebe erzeugen konnte.

Entzündungen üben allgemein im akuten Stadium einen positiven, im chronischen durch Narbenschrumpfung einen negativen Druck aus.

Weiterhin sind Stoffwechselstörungen wichtig: In diesem Zusammenhang ist auf KING, SOCOLOW und BENSCH (1964) zu verweisen, die experimentell durch Störung des Energiehaushaltes (Hemmung der Eiweißsynthese, Ansäuerung des Milieus) Fettzellen erzeugen konnten, also durch Bedingungen, die im Entzündungsherd vorliegen (s. FRUNDER 1953).

Auch nervale Steuerung muß erwähnt werden: Reizung des Sympathikus führt zur Fettmobilisation, während andererseits Entzündungen den Sympathikus hemmen (s. WERTHEIMER 1948)

Nachlassen der Sympathikuswirkung führt also gleichzeitig:

zur Erhöhung des Gallenblasen-Tonus,
zur Steigerung der entzündlichen Aktivität
und damit zur Förderung der Fettgewebs-
bildung.

Die eingangs gestellten Fragen lassen sich im
Sinne der Neuentstehung von Fettgewebe also dahin-
gehend beantworten:

Fettgewebe entsteht bei chronischer Entzündung:

1. durch Vorhandensein mesenchymaler Zellen
und reicher Vaskularisation mit verlangsam-
ter Blutströmung,
2. durch Differenzierung der vorhandenen mesen-
chymalen Zellen infolge Reizwirkung:
 - a. mechanisch,
 - b. Änderung des Gewebsstoffwechsels,
 - c. neuro-humoral.

Fettgewebe entsteht in der Subserosa der Gallenblase:

1. durch den Reichtum an mesenchymalen Zellen
und an Kapillaren,
2. durch Übergreifen der chronischen Entzündung
in diese Schicht auf Grund anatomischer Gege-
benheiten der Gallenblase.

Die Gallenblase ist nicht spezifisch für den Vor-
gang der Fettgewebs-Entstehung. Ein begünstigen-
der Faktor liegt allerdings in den besonderen me-
chanisch-dynamischen Verhältnissen dieses Organs.
Durch wechselnden Muskeltonus sind die Wandschich-
ten einer wechselnden Blutversorgung ausgesetzt.
Dies wird durch die häufig gesteigerten Muskelkon-
traktionen bei Cholelithiasis potenziert.

Trotz aller Überlegungen kann natürlich eine lük-
kenlose Erklärung der Fettgewebsentstehung in der
Gallenblase bei chronischer Cholecystitis nicht
gegeben werden.

F. Z u s a m m e n f a s s u n g

An Hand histologischer Untersuchungen wurden 937 durch Operation oder durch Sektion gewonnene Gallenblasen-Präparate auf das Vorkommen von Fettgewebe in der Subserosa geprüft.

Dabei wurde folgendes festgestellt:

1. In einer normalen Gllenblase und in einer Gallenblase mit ausschließlichen Zeichen einer akuten Entzündung ist nie Fettgewebe vorhanden.
2. Fettgewebe in der Gallenblase liegt stets subserös und wird nur in Verbindung mit chronischer Cholecystitis angetroffen. Seine Menge geht der Schwere der chronischen Entzündung parallel.
3. Bei akuten Rezidiven chronischer Cholecystitis wird das Fettgewebe in den Entzündungsprozeß einbezogen und zeigt regressive Veränderungen.
4. Mit zunehmender Verschwielung der Gallenblase geht das Fettgewebe mit den übrigen Gewebsschichten in den gemeinsamen "Pool" des Narbenstadiums über, zeigt degenerative Veränderungen mit Sklerosierung, Hyalinisierung und Verkalkung.
5. Eine Beziehung zum Alter oder zum Geschlecht der Patienten ist bei dem Fettgewebs-Vorkommen nicht festzustellen.
6. Fettgewebe in der Gallenblasen-Subserosa entsteht:
 - a) durch Umwandlung des RES im lymphatischen Gewebe,
 - b) durch Neuentstehung aus mesenchymalen Zellen der Gefäßadventitia. Bei chronischen Entzündungsprozessen wird die Differenzierung der - durch reparativ-proliferative Vorgänge vermehrt gebildeten - Mesenchymzellen gefördert. Das geschieht auf Grund mechanischer Reizauslösung vom Entzündungsherd aus in Verbindung

mit bestimmten Kreislauf- und Stoffwechsel-faktoren. Der Vorgang unterliegt einer neuro-humoralen Steuerung.

7. Die Fettgewebs-Entstehung bei chronischer Cholecystitis ist nicht spezifisch für die Gallenblase. Allerdings wird sie durch das mechanisch-dynamische Verhalten dieses Organs begünstigt.

G. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ABRIKOSSOFF, A. Über die spontan auftretende
Fettgewebsnekrose und Fett-
granulome.
C.f. Path. u. path. Anat.
38 : 542-546 (1926)
2. ACKERMANN, I.V. u. Surgical Pathology, 2.Aufl. (1959)
BUTCHER, H.R. St. Louis, The C.V. Mosby
Company, Chapter 12 :
Gall Bladder 463-476
3. ANDREWS, E. Detailed Studies of a Series of
Gall-Bladder Cases.
Surg., Gynec. u. Obst.
57 : 36-50 (1933 II)
4. Pathologic changes of diseased
gallbladders.
Arch. Surg. 31 : 767-793 (1935)
5. ARBAB, A.A. u. Benign tumors of the gallbladder.
BRASFIELD, R. Surgery 61 : 535-540 (1967)
6. ASCHOFF, L. Bemerkungen zur pathologischen
Anatomie der Cholelithiasis und
Cholecystitis.
Verh. dtsch. path. Ges.
9 : 41-48 (1905)
7. ASCHOFF, L. u. Die Cholelithiasis.
BACMEISTER, A. Verl. G. Fischer, Jena 1909
8. BARGMANN, W. Histologie und Mikroskopische
Anatomie des Menschen.
3. Aufl. G.Thieme Verl., Stuttgart
(1959)
9. BARNETT, J.R. The Morphology of Adipose Tissue
with particular Reference to its
Histochemistry and Ultrastructure.
In: "Adipose Tissue as an Organ"
Ed. L.W. Kinsell, Springfield III,
Charles C.Thomas, Publisher,
3-78 (1962)
10. BAUMGARTNER, C.J. Pathological lesions of the
gallbladder.
Surg. Gynec. Obst.
49 : 780-791 (1929)
11. BIRCH-HIRSCHFELD, Lehrbuch der pathologischen Ana-
F.V. tomie 2. Aufl., Bd. 2.
29. Kap.: Krankheiten der Gallen-
gänge und der Gallenblase.
Leipzig (1885)

12. BORST, M. Chronische Entzündung und
pathologische Organisation.
Erg. d.allg. Path. u. path. Anat.
4 : 461-530 (1897)
13. BOYD, W. Studies in Gall-Bladder Pathology
Brit. J. Surg. 10 : 337-356 (1923)
14. BUSCH, W. Das Fettgewebe im Wurmfortsatz
Virch. Arch. 323 : 60-71 (1953)
15. BUSER, M. Lipophage Granulome im Unterhaut-
gewebe (Injektionsgranulome)
Schweizer. Med. Wsch.:
51 : 1361-1365 (1950)
16. CLARA, M. Entwicklungsgeschichte des Menschen.
6.Aufl., Verl.Quelle u. Meyer,
Heidelberg (1967)
III. D. Die Entwicklung der Lymph-
knoten und der Fettorgane.
17. CLARK, E.R. u.
CLARK, E.L. Microscopic studies of the new
formation of fat in living adult
rabbits.
Am. J. Anat. 67 : 255-285 (1940)
18. CZAJEWICZ, F. Mikroskopische Untersuchungen über
die Textur, Entwicklung, Rückbil-
dung und Lebensfähigkeit des Fett-
gewebes.
Arch. f. Anat. u. Phys.
289-320 (1866)
19. DABELOW, A. Der funktionelle Bau der Gallen-
blasenwand.
Verh. anat.Ges., 58. Vers. in Genua
Erg.-Heft z.Anat. Anz.
112 : 282-291 (1963)
20. DALFORNO, S. u.
RUA, S. Effetti plastici del rimaneg
neggiamento del tessuto linfo-
reticolare nell'appendice.
Biologica Latina (Milano)
14 : 351-382 (1961)
21. DAS GUPTA, T.K. Tumors and tumor-like conditions
of the adipose tissue.
Current problems in surgery
2 : 1-60 (1970)
22. DENTON, J. The mode of origin of gallbladder
lesions.
Arch. Surg. 14 : 1-13 (1927)

23. FLEMMING, W. Über Veränderungen der Fettzelle
bei Atrophie und Entzündung.
Virch. Arch. 52 : 568-570 (1871)

24. Über Bildung und Rückbildung der
Fettzelle im Bindegewebe, und Be-
merkungen über die Struktur des
Letzteren.
Arch. Mikrosk. Anat.
7 : 32-80 (1871)

25. Beiträge zur Anatomie und Physio-
logie des Bindegewebes.
Arch. Mikrosk. Anat.
12 : 391-512 (1876)

26. FOTOPOULOS, J.P. u. Adenomyomatosis of the gallbladder.
CRAMPTON, A.R. Med. Clin. North. Amer.
48 : 9-36 (1964)

27. FRUNDER, H. Der Stoffwechsel des entzündeten
und geschädigten Gewebes.
In: "The mechanism of inflammation,
an international symposium".
Jasmin, G. u. Robert, A. (eds.),
Acta Inc., Montreal, (1953),
S. 175-186.

28. GIERKE, E. v. Störungen des Stoffwechsels
(Dystrophien).
In: Aschoff, L., Pathologische
Anatomie, 8. Aufl., Jena
Verl. G. Fischer (1936)

29. GOLDBERG, H.M. u. Cholecystitis cystica and related
DODGSON, M.C.H. lesions.
Brit. J. Surg. 45 : 374-378 (1958)

30. GORDON, K.C.D. Cystic arterial patterns in dis-
eased human gallbladders.
Gut 8 : 565-568 (1967)

31. HALPERT, B. Morphological Studies on the Gall-
bladder : I. A Note on the Develop-
ment and the Microscopic Structure
of the Normal Human Gallbladder.
Bull. John Hopkins Hosp.
40 : 390-408 (1927)
II. The "True Luschka Ducts" and
the "Rokitansky-Aschoff Sinuses"
of the Human Gallbladder.
Bull. John Hopkins Hosp.
41 : 47-103 (1927)

32. HALPERT, B. Gall Bladder Neoplasms. In: "Pathology" Anderson, W.A.D. (ed) St. Louis, C.V. Mosby-Company (1953), S. 844-847.
33. HAMM, F.C. u. DE VEER, J.A. Fatty Replacement Following Renal Atrophy or Destruction. J. Urol. 41 : 850-866 (1939)
34. HAMPERL, H. Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie 24./25. Aufl. (1960) Springer Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg
35. HAUSBERGER, F.X. Über die Innervation der Fettorgane. Z. mikros.-anat. Forsch. 36 : 231-266 (1934)
36. Über die nervöse Regulation des Fettstoffwechsels. Klin. Wschr. 14 : 77-79 (1935)
37. Über die genetischen und funktionellen Beziehungen zwischen Fettzellen und den Zellen des lockeren Bindegewebes. Arch. exper. Zellf. 20 : 336-361 (1937)
38. Über die Kohlehydrat- und Fettumsetzungen im entnervten Fettgewebe. Abstract. Verhandlung der Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 14 the meeting (1938)
39. "Ex vacuo" growth of adipose tissue in rats and mice. Anat. Rec. 148 : 111-114 (1964)
40. Pathological changes in adipose tissue of obese mice. Anat. Rec. 154 : 651-660 (1966)
41. HERZOG, G. Über die Bedeutung der Gefäßwandzelle in der Pathologie. Klin. Wschr. 15 : 684-713 (1923)
42. HIRSCH, E.F. Relation of the chemical composition of lipids to characteristic tissue lesions. Arch. Path. 31 : 516-527 (1941)

43. HÖRA, F. u. SCHULZ, H. Die Ultrastruktur der Stoppchen-gallenblase.
Beitr. Path. 141 : 195-212 (1970)
44. HOFFMANN, A. Die Entwicklung des Fettgewebes beim Menschen.
Anat. Anz. 97 : 242-250 (1950)
45. Die Entwicklung des Fettgewebes beim Menschen.
Z. mikros.-anat. Forsch.
56 : 419-449 (1951)
46. HUTTER, K. Zur Entstehung des Fettgewebes und seine Bedeutung in der Urologie.
Wien. med. Wsch. 102 : 11-14 (1952)
47. JEANRENAUD, B. Fonctions et régulation hormonale du tissu adipeux.
Helv. Med. Acta 30 : 1-29 (1963)
48. JONES, H.W. u. WALKER, J.H. Correlation of the Pathologic and Radiographic Findings in Tumors and Pseudotumors of the Gallbladder.
Surg., Gynec. u. Obst.
105 : 599-617 (1957)
49. JUTRAS, J.A. Hyperplastic cholecystoses.
Amer. J. Roentgen
83 : 795-827 (1960)
50. KAUFMANN, E. Spezielle Pathologie, 9. u. 10. Aufl. I. Bd. (1931),
Verl. De Gruyter, Berlin
51. KIEF, H. Morphologische Studien des Neutralstoffwechsels.
Zwang. Abh. a.d. Geb. d. norm. u. path. Anat. Heft 14, Bargmann, W. u. Doerr, W. (eds.)
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964)
52. KING, E.S.J. Cholecystitis glandularis and Diverticula of the Gallbladder.
Brit. J. Surg.
41 : 156-161 (1953)
53. KING, E.S.J. u. Mac CALLUM, P. Cholecystitis glandularis proliferans (cystica).
Brit J. Surg.
19 : 310-323 (1931)

64. Mc CARTY, W.C. The pathology of the gallbladder and some associated lesions.
Ann. Surg. 51 : 651-669 (1910)
65. MATSUOKA, Y. Contributions to the Pathology of Lipomatosis.
J. Path. u. Bacteriol.
20 : 106-117 (1915)
66. On the process of atrophy in adipose tissue and on the histogenesis of fat cells.
J. Path. u. Bacteriol.
20 : 118-132 (1915)
67. MAXIMOW, A. Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weißen Ratte und die dabei auftretenden Veränderungen der Mastzellen und Fettzellen. Zieglers Beiträge
35 : 93-126 (1903)
68. Über die sogenannte "Wucheratrophie" des Fettgewebes.
Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. 35 : 135-137 (1913)
69. Über undifferenzierte Blutzellen und mesenchymale Keimlager im Erwachsenen Organismus.
Kl. Wschr. 47 : 2193-2287 (1926)
70. MORE, B.M. Cholecystitis and stenotic arteriosclerosis.
HERDINGER, W.F. Amer. J. Clin. Path.
SOMMERS, S.C. 45 : 465-467 (1966)
71. NOVÁK, M. Postnatal Development of Human Adipose Tissue, Oxygen Consumption of Fatty Acids.
HAHN, P. u. Biol. Neonat. 14 : 203-210 (1969)
MELICHAR, V.
72. OCHSNER, S.F. u. Benign tumors of the Gall Bladder.
CARRERA, G.M. Gastroenterology 31 : 266-273 (1956)
73. OCHSNER, S.F. Benign neoplasms of the Gall Bladder.
OCHSNER, A. Ann. Surg. 151 : 630-637 (1960)
74. PETRI, E. Das Fettgewebe des Erwachsenen als Bildungsstätte für Blutzellen.
Verh. path. Ges. 20 : 362-366 (1925)
75. Über das Auftreten von Fettriesenzellen.
Centralblatt f. Path.
37 : 1-5 (1926)

76. POHL, R. Diverticulose der Gallenblase.
Fortschr. Röntgenstr. 93 II : 257-258 (1960)
77. POLONOVSKI, J. Le tissu adipeux. Sa composition,
son métabolisme normal et patholo-
gique.
Revue du praticien (Paris)
11 : 2641-2652 (1961)
78. RAST, J.P. Quelques aspects morphologiques de
la sclérose du tissu adipeux, son
importance dans la fibroadénose du
sein.
Presse méd. 64 : 139-142 (1956)
79. ROBERTSON, H.E. u. The diverticula (Luschka's cysts)
FERGUSON, W.J. of the gallbladder.
Arch. Path. 40 : 312-33 (1945)
80. RODBELL, M. Metabolism of Isolated fat cells.
J. biol. Chem. 239 : 375-380 (1964)
81. ROKITANSKY, C.v. Lehrbuch der pathologischen Ana-
tomie.
3. Bd., Wien (1861)
82. ROSS, W.D., Intramurale Divertikulose der
FINBY, N. u. Gallenblase.
EVANS, J.A. Fortschr. Röntgenstr. 83: 287-311
(1955)
83. RUKSTINAT, G.J. Cholecystitis : A clinical and
pathological correlation.
Amer. J. Gastroent.
37 : 388-394 (1962)
84. SEILLÉ, G. u. Le granulome lipidique périvési-
BRUX, J.D. culaire.
Presse méd. 59 : 1726-1728 (1951)
85. SELYE, H., JEAN, P. Induction of adipose tissue deve-
CANTIN, M. u. lopment by mechanical means.
LEMIRE, Y. Plast. Reconstr. Surg.
24 : 250-254 (1959)
86. SIDMAN, R.L. Histogenesis of brown adipose
tissue in vivo and in organ culture.
Anat. Record. 124 : 581-595 (1956)
87. Adipose Tissue. In: "Cells and
Tissues in Culture".
Willmer, E.N. (ed.), Vol. 2,
Acad. Press New York u. London (1965)
S. 286-309

88. SILON, G. Genèse et Structure du Tissu
 adipeux chez l'homme.
Acta Anat. 48 : 232-241 (1962)

89. La Lipogenèse au cours de la
 Formation du Tissu adipeux.
Acta Anat. 48 : 316-321 (1962)

90. SMETANA, H.F. u. Sclerosing Lipogranuloma.
BERNHARD, W. Arch. Path. 50 : 296-325 (1950)

91. SWINTON, N.W. u. Tumors of the gallbladder.
EECKER, W.F. S. Clin. North America
 28 : 669-672 (1948)

92. SCHWARZ, W. Elektronen mikroskopische Unter-
MERKER, H.J. u. suchungen an verfetteten Fibro-
KUTZSCHE, A. blastenkulturen und verzögerter
 Umsetzung.
Z. Zellforsch. 64 : 804-812 (1964)

93. TEDESCHI, C.G. Pathological anatomy of adipose
 tissue.
Handbook of Physiology, Sect. V,
Adipose Tissue pp. 141-168.
Renold, A.E. u. Cahill, G.F. Jr.
(eds.)
Amer. Physiol. Soc.,
Washington (1965)

94. TOLDT, C. Beiträge zur Histologie und Phy-
 siologie des Fettgewebes.
S.B. Akad. Wien, Abt. 2,
62 : 445-496 (1870)

95. Lehrbuch der Gewebelehre mit vor-
 zugsweiser Berücksichtigung des
 menschlichen Körpers.
Enke, F. (ed.), Stuttgart (1888)

96. TÖRNQVIST, G.W. Beiträge zur Pathologie und
 Therapie der Gallensteinkrankheit.
Nord. Med. Ark.
36 III : 1-159 (1903)

97. WASSERMANN, F. Die Fettorgane des Menschen.
 Entwicklung, Bau und systematische
 Stellung des sogenannten Fett-
 gewebes.
Z. Zellf. u. mikr. Anat. 3 : 235-328
 (1926)

98. Über Speicherung, Entspeicherung
 und Wiederspeicherung der Fettorgane.
Verh. anat. Ges., 38. Vers.
Tübingen, Org.-Heft z. Anat. Anz.
57 : 181-194 (1929)

99. WASSERMANN, F. Die histologischen Grundlagen der Fettspeicherung.
Z. Kreisl. Forsch.
23 : 665-687 (1931)
100. Beobachtungen und Versuche über die Innervation der Fettorgane.
S.B. Ges. Morph. Physiol.
41 : 24-32 (1932)
101. Fettorgan und lymphatisches System.
S.B. Ges. Morph. Physiol.
42 : 43-57 (1933)
102. The Concept of the "Fat Organ".
In: Fat as a Tissue", Rodahl, K.
u. Issekutz, B. (eds.),
Mc. Graw Hill Book Company,
New York, S. 22-44 (1962)
103. WATZKA, M. Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen.
F.-K. Schattauer-Verl., München
(1957)
104. WEBER, F.P. A case of relapsing non-suppurative nodular panniculitis, showing phagocytosis of subcutaneous fat-cells by macrophages.
Brit. J. Dermat. 37 : 301-311 (1925)
105. WEISMANN, R.E. u. Cholecystitis.
Mc. DONALD, J.R. Arch. Path. 45 : 639-657 (1948)
106. WELLS, H.G. Adipose tissue, a neglected subject.
J. amer. med. Ass.
114 : 2177-2183 (1940)
107. WERTHEIMER, E. The physiology of adipose tissue.
u. SHAPIRO, B. Physiol. Rev. 28 : 451-464 (1948)
108. WILLIAMSON, J.R. Adipose Tissue. Morphological Changes Associated with Lipid Mobilization.
J. Cell. Biol. 20 : 57-74 (1964)
109. ZIMMERMANN, G. Zur Pathogenese und Aetiologie von Fettgewebe an der Pleura visceralis.
Dissert., Univ. Göttingen (1949)

Lebenslauf

Am 8.8.1941 wurde ich als Tochter des Pastors Martin Johanningmeier und seiner Ehefrau Hildegard geb. Wegener in Ludwigshafen geboren.

1948 wurde ich in Herford eingeschult, besuchte ab 1952 das dortige humanistische Friedrichs-Gymnasium, später das Progymnasium in Versmold und das Neusprachliche Mädchengymnasium in Gütersloh, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Philipps-Universität Marburg und führte dort mit Ausnahme eines Semesters in Wien das gesamte Studium der Humanmedizin durch, das ich am 6.9.1968 mit dem Medizinischen Staatsexamen abschloß.

Seit dem 31.7.1968 bin ich mit dem Justitiar Dr. Hilger Bohnen verheiratet.

Nach der Medizinalassistentenzeit im Marienkrankenhaus Kassel erhielt ich am 1.1.1970 die Approbation. Anschließend arbeitete ich als Assistenzärztin auf internistischen Krankenhausabteilungen in Kassel, Fulda und Bonn.

Seit dem 1.8.1974 bin ich in der Kurklinik Bad Honnef tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten

in Marburg:

Amon, Berendes, Bommer, Brück, Buchholz, Bücher,
Dimroth, Dölle, Dorer, Drawert, Exner, Gedigk,
Hamm, Hardewig, Hensel, Hess, Hettler, Hildebrandt,
Hohorst, Jakob, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh,
Löhr, Lübbers, Mahr, Mann, Martini, Marx, Mattes,
du Mesnil de Rochemont, Neubauer, Niessing, Petry,
Rodeck, Rohen, Schadewaldt, Schermuly, Schleyer,
Schmid, Schrappe, Schultze, Schwaiger, Seidel,
Siegert, Siess, Spiegelberg, Straub, Streicher,
Strohmeyer, Süsse, Vogt, Walcher, Wendt, Würtele;

in Wien:

Antoine, Fellingner, Fuchsig, Hoff, Langer, Moritsch,
Neuhold, Novotny, Obiditsch-Mayer, Tappeiner.

Herrn Professor Dr. W. Wepler danke ich für die Überlassung des Themas, für seine Beratung und sein anhaltendes Interesse am Fortgang meiner Arbeit.

